

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ СИСТЕМНОЙ БИОЛОГИИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА РАЗРАБОТКУ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

А.М. Михальский, В.Н. Новосельцев

Институт проблем управления им В.А. Трапезникова РАН, г. Москва

12-13 мая 2011 г. , г. Долгопрудный

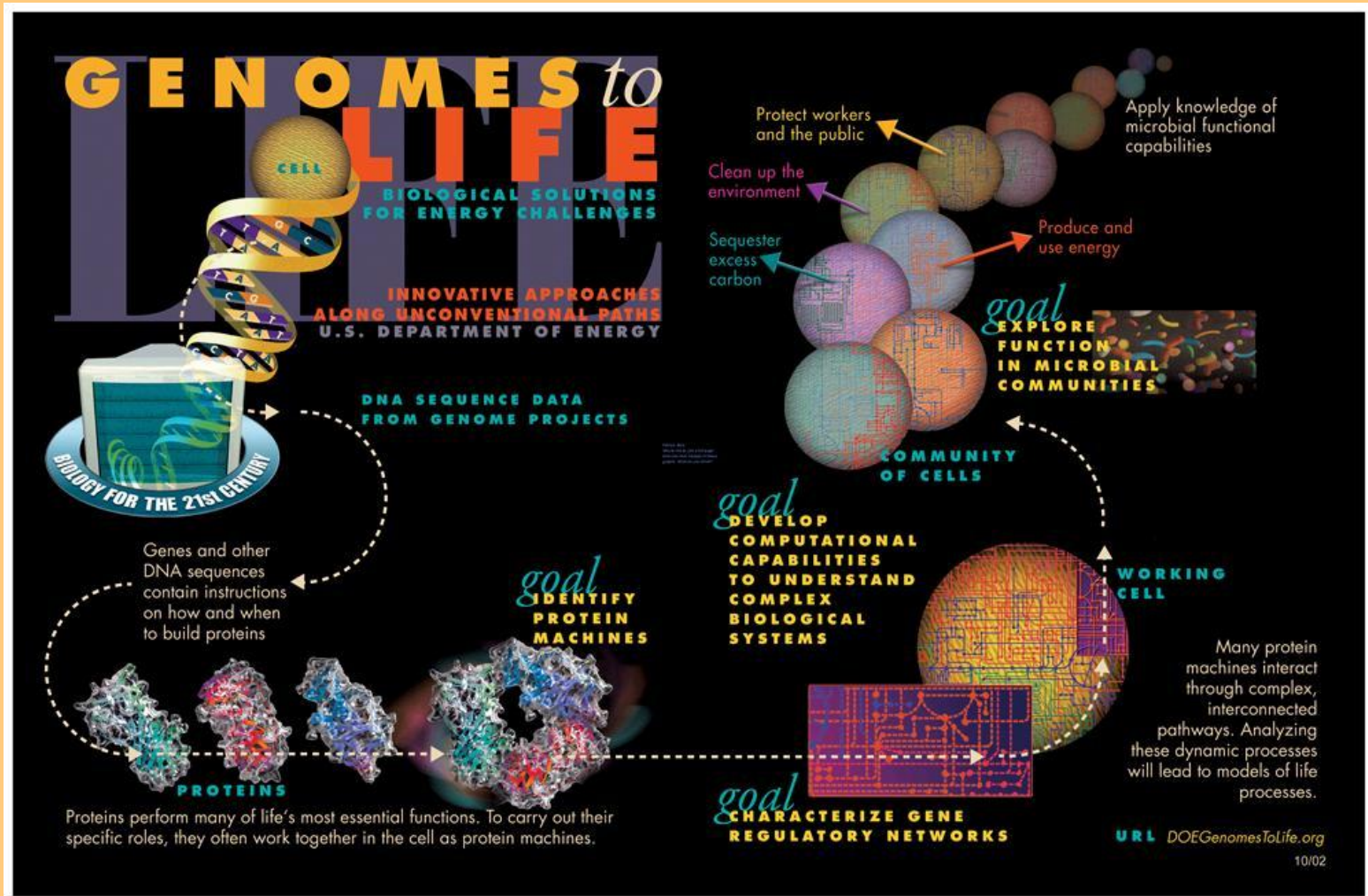
Системная биология

Системная биология – новая тенденция на стыке биологических и технических наук.

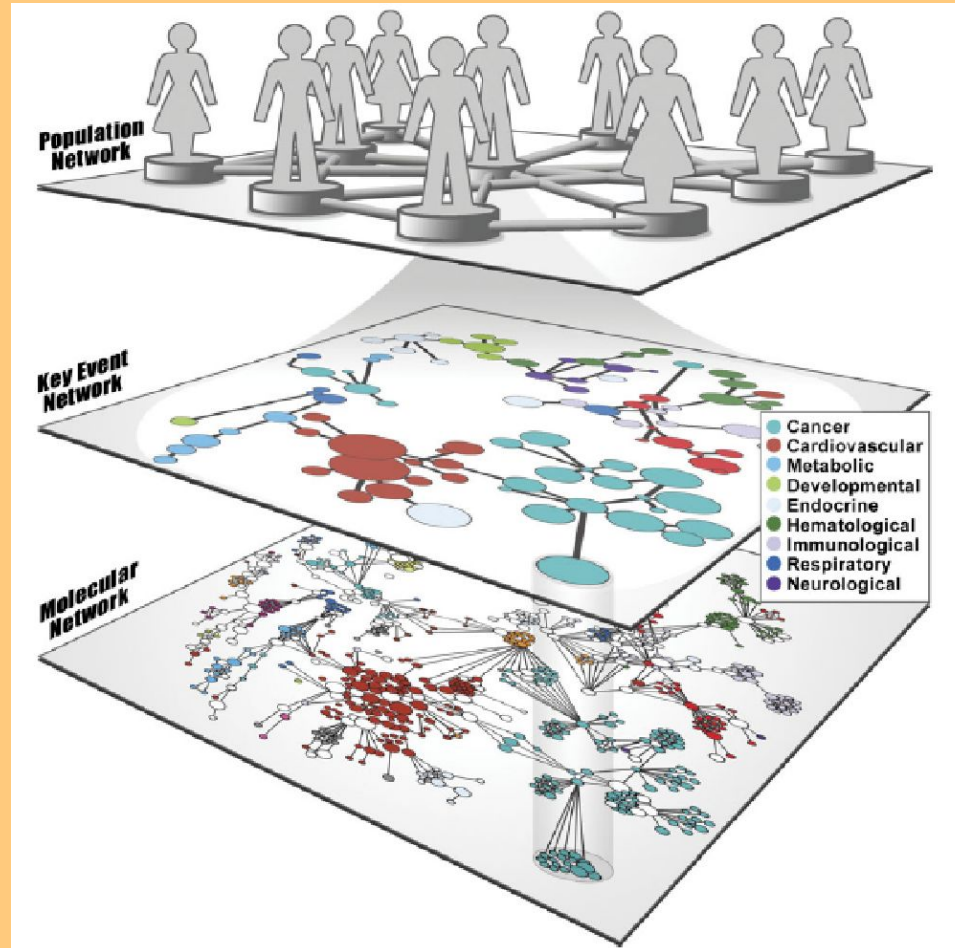
Это область междисциплинарных исследований, основанных на биологических знаниях, которая направлена на изучение сложных биологических систем. В основе системной биологии лежат достижения генетики.

Системная биология развивается на основе *математического моделирования* генетических, метаболических, организменных и экологических сетей, а также методов теории управления и кибернетики.

Системная биология – система дисциплин

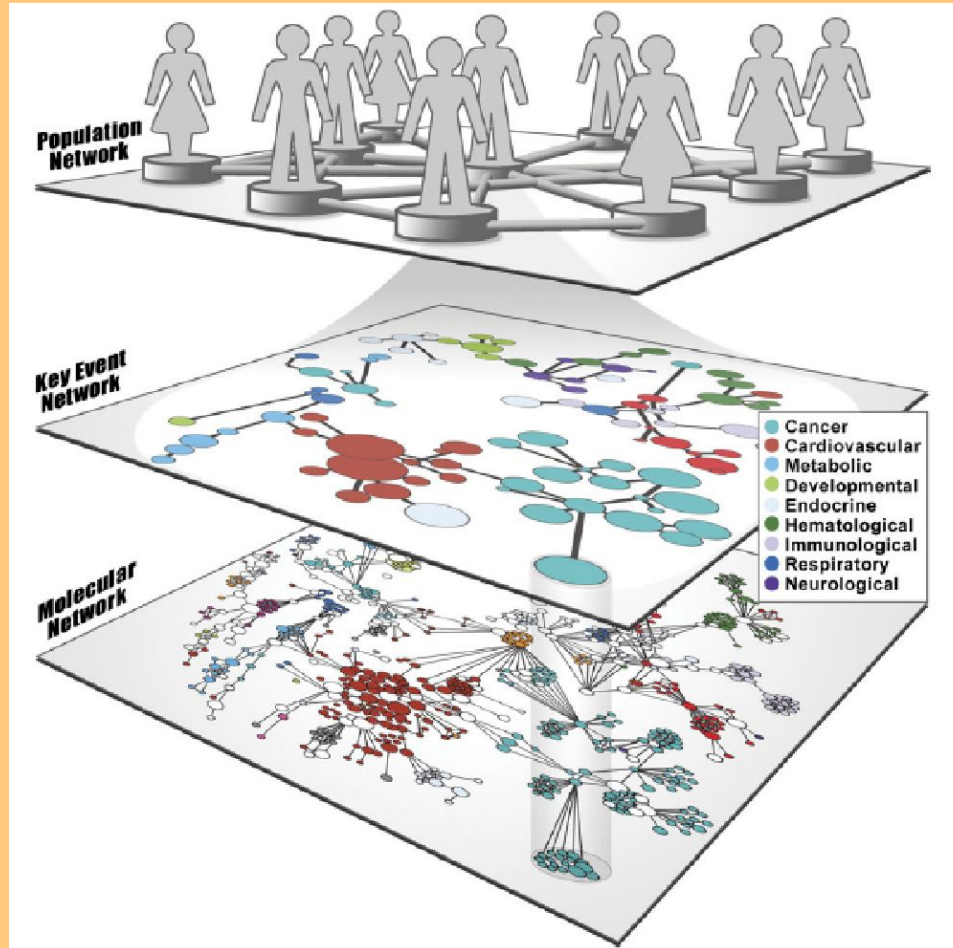
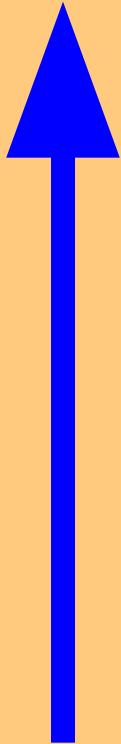


Системная биология связывает процессы на молекулярном уровне с событиями на индивидуальном и популяционном уровнях



Системная биология связывает процессы на молекулярном уровне с событиями на индивидуальном и популяционном уровнях

направление биологии



направление математического моделирования



СИСТЕМНАЯ БИОЛОГИЯ - СОВОКУПНОСТЬ *OMICS*

Системная биология включает в себя ряд наук – так называемых *OMICS* – геномику, эпигеномику и транскриптомику (анализ экспрессии генов и генетических цепей), протеомику (анализ процессов взаимодействия белков), и т.д.

Она охватывает также организмы (феномика, изучающая изменения организма на протяжении жизни) и сообщества организмов (биомика - изучение сообществ различных биомов – тундры, тайги и т.п.).

ФЕНОМИКА

Феномика изучает организм как целостный объект живой природы.

ФЕНОМИКА

Феномика изучает организм как целостный объект живой природы.

Целостность организма – его способность сохранять жизнедеятельность на протяжении жизни и в различных условиях среды.

ФЕНОМИКА

Феномика изучает организм как целостный объект живой природы.

Целостность организма – его способность сохранять жизнедеятельность на протяжении жизни и в различных условиях среды.

Целостность обеспечивается системами управления организма – в борьбе с неблагоприятными условиями существования, микро- и макрохищниками.

ФЕНОМИКА

Феномика изучает организм как целостный объект живой природы.

Целостность организма – его способность сохранять жизнедеятельность на протяжении жизни и в различных условиях среды.

Целостность обеспечивается системами управления организма – в борьбе с неблагоприятными условиями существования, микро- и макрохищниками.

Основными характеристиками целостности являются
стационарность и гомеостаз.

УНИВЕРСАЛЬНЫМ СВОЙСТВОМ ЖИВОГО ЯВЛЯЮТСЯ СТАЦИОНАРНОСТЬ И ГОМЕОСТАЗ

Главной биологической целью существования организмов является передача генов в следующее поколение – оставление потомства.

Условием передачи генов в следующее поколение является стационарность на протяжении жизни. Для ее обеспечения в организме имеется специальный (пассивный) контур управления.

УНИВЕРСАЛЬНЫМ СВОЙСТВОМ ЖИВОГО ЯВЛЯЮТСЯ СТАЦИОНАРНОСТЬ И ГОМЕОСТАЗ

Главной биологической целью существования организмов является передача генов в следующее поколение – оставление потомства.

Условием передачи генов в следующее поколение является стационарность на протяжении жизни. Для ее обеспечения в организме имеется специальный (пассивный) контур управления.

Гомеостаз – постоянство внутренней среды – создается за счет механизмов активного управления, накладывающихся на этот контур.

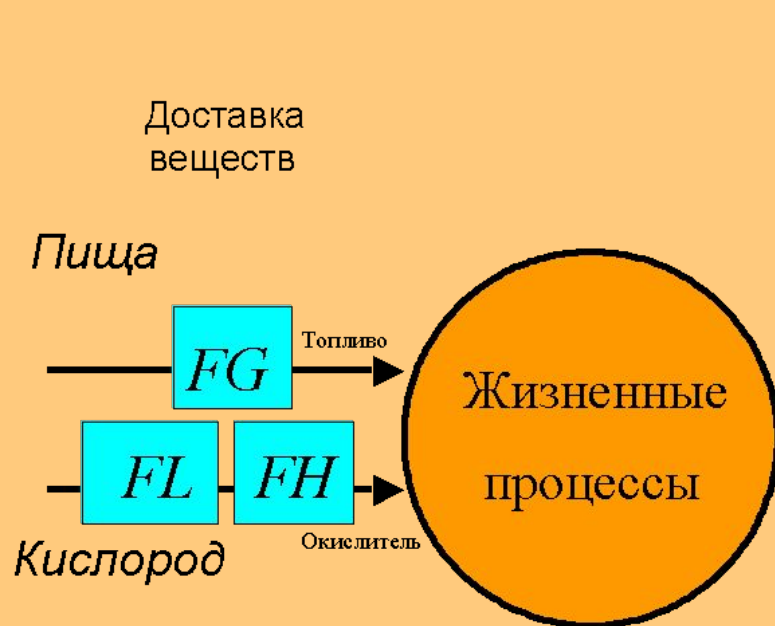
Гомеостаз возникает только тогда, когда он дает системе дополнительные преимущества.

**СТАЦИОНАРНОСТЬ И
ГОМЕОСТАЗ
ПОДДЕРЖИВАЮТСЯ ЧЕРЕЗ
ЕСТЕСТВЕННЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА**

ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА ЕСТЕСТВЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА

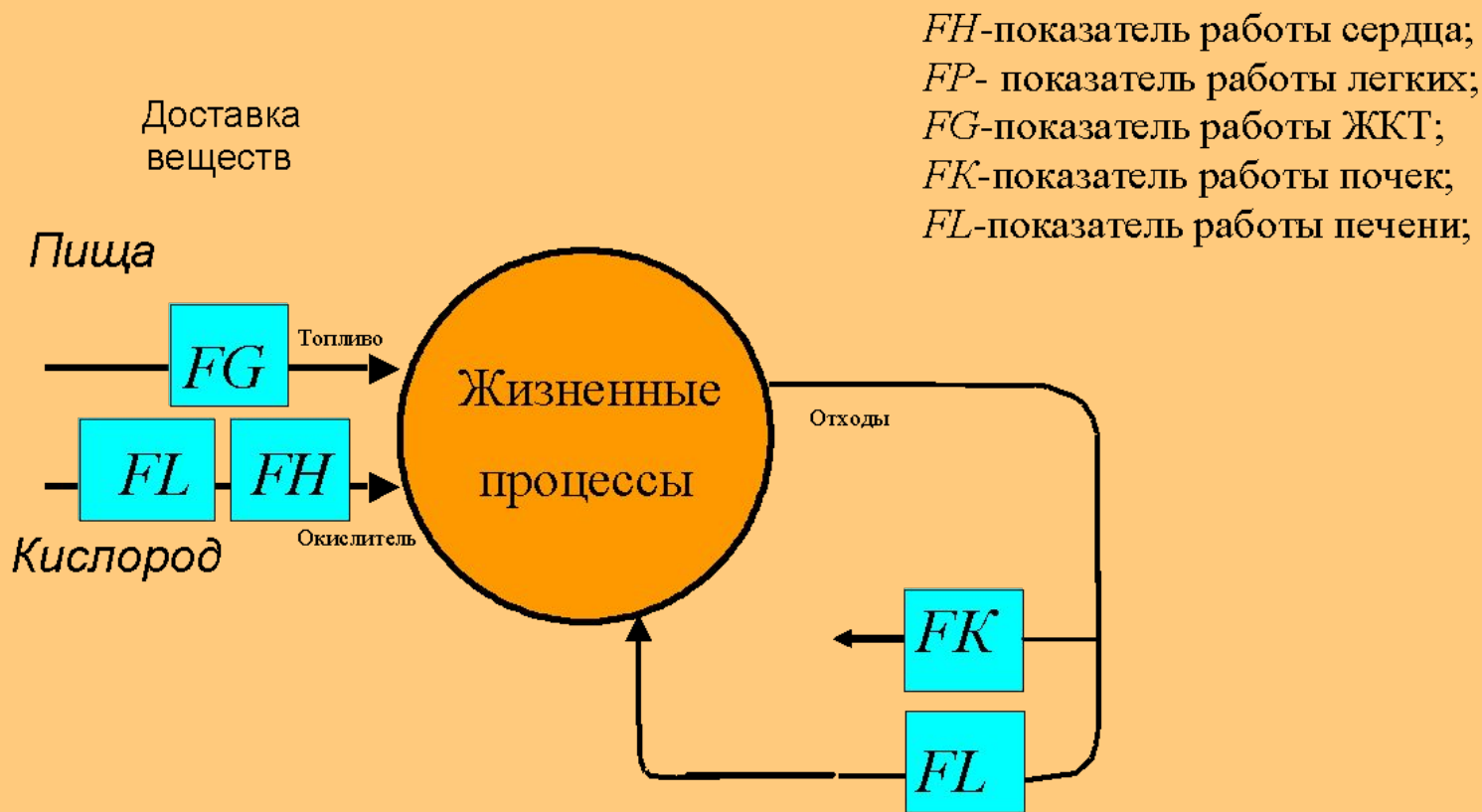


ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА ЕСТЕСТВЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА

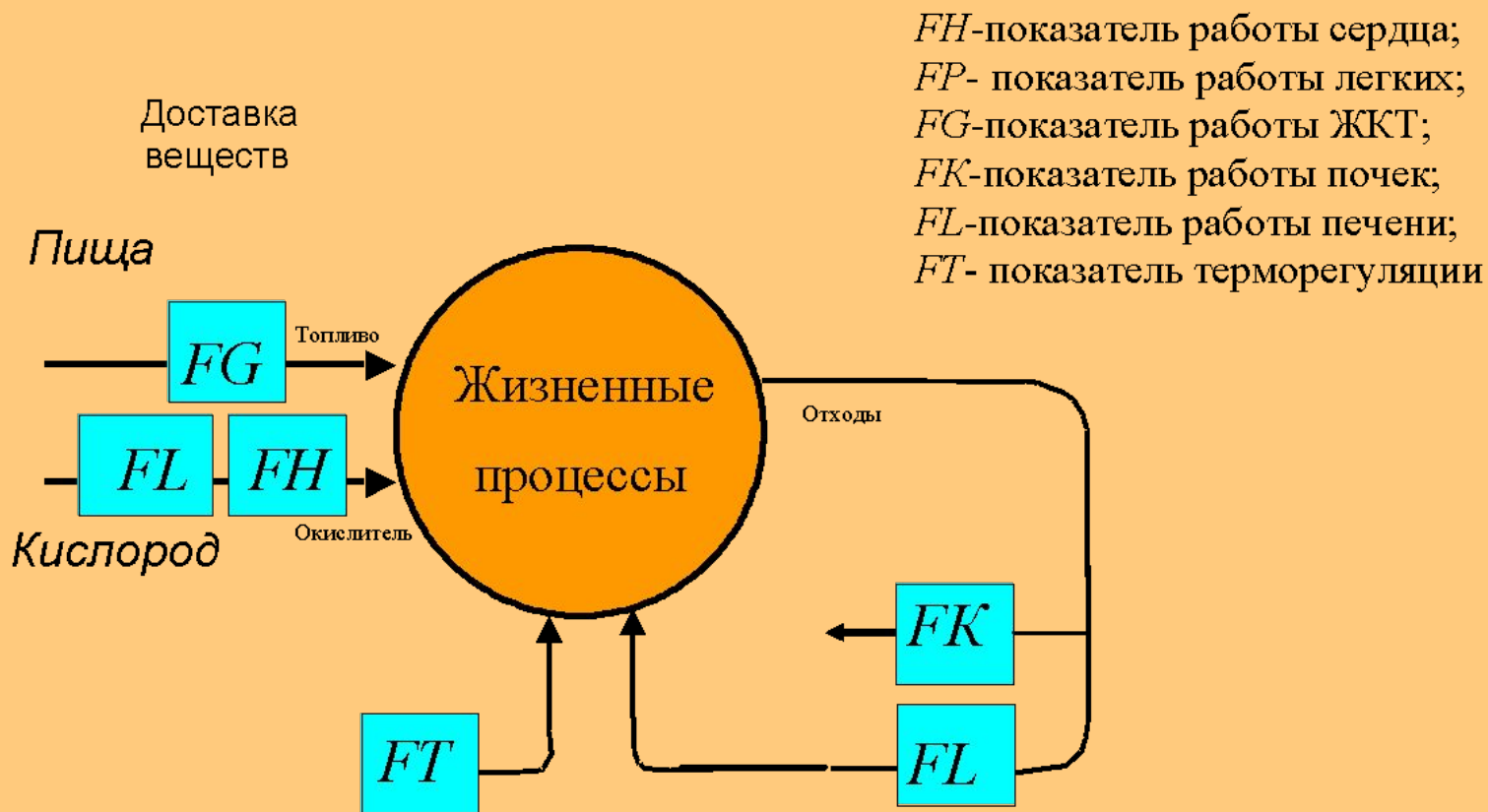


FH-показатель работы сердца;
FG-показатель работы ЖКТ;
FL-показатель работы печени;

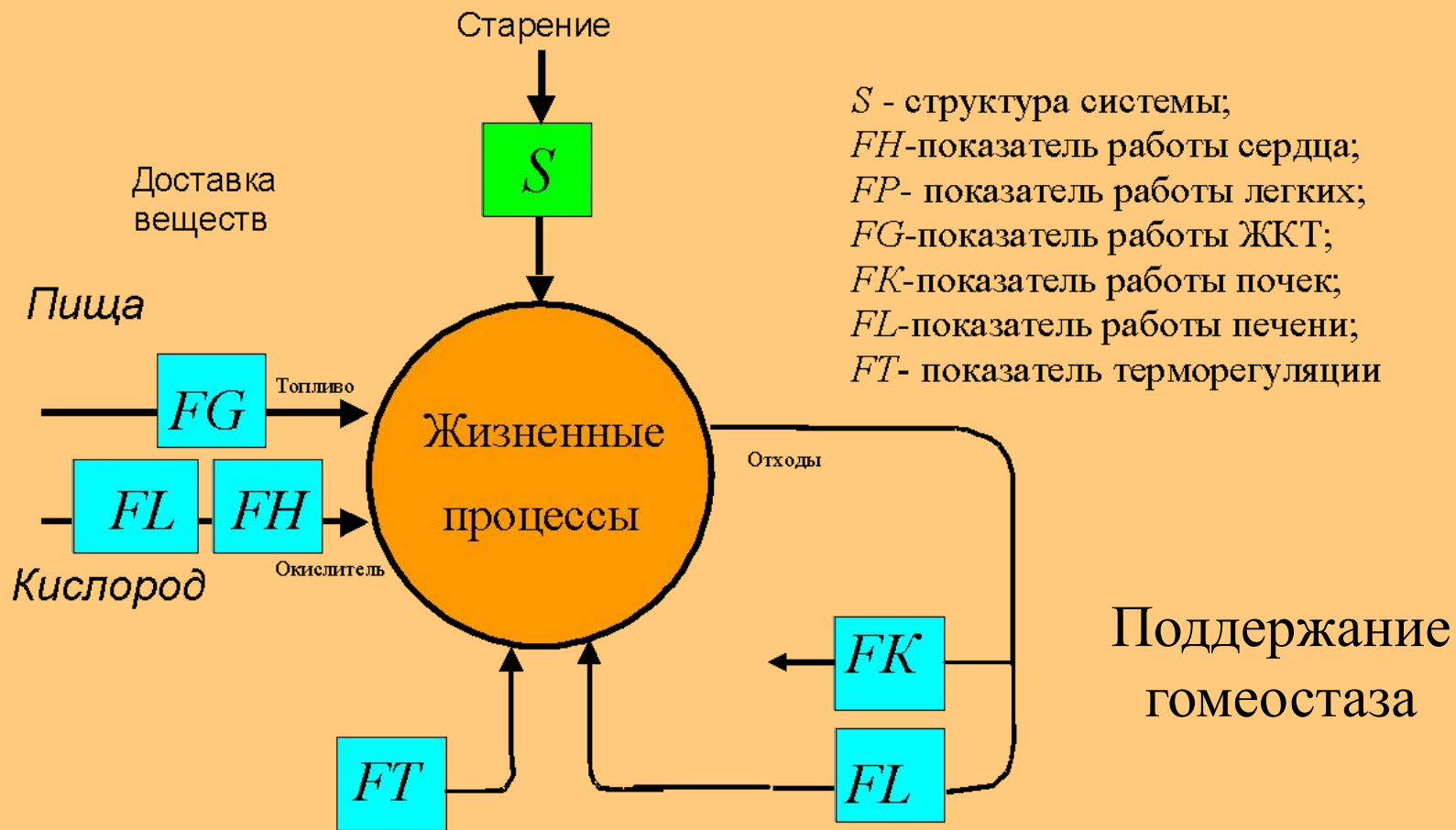
ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА ЕСТЕСТВЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА



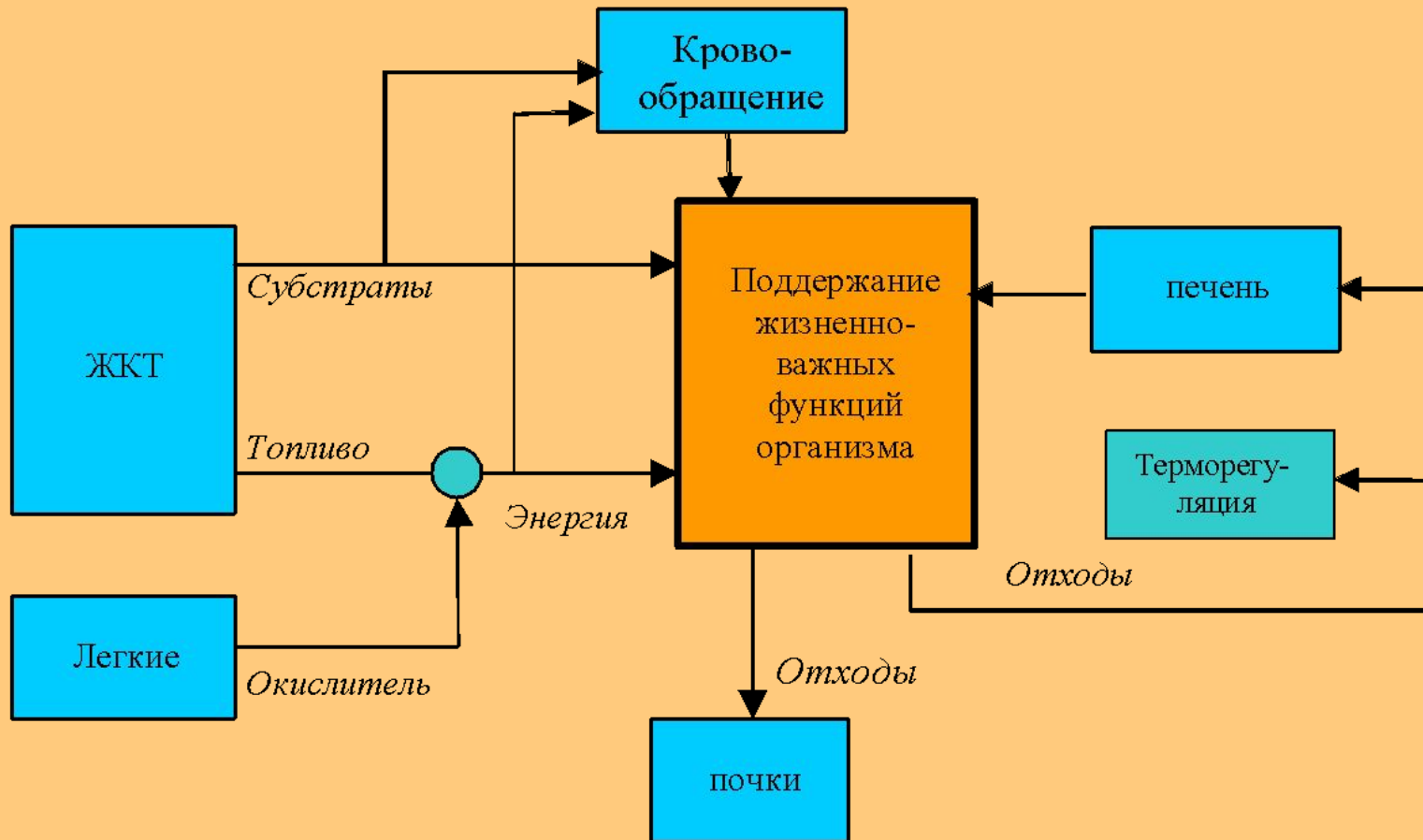
ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА ЕСТЕСТВЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА



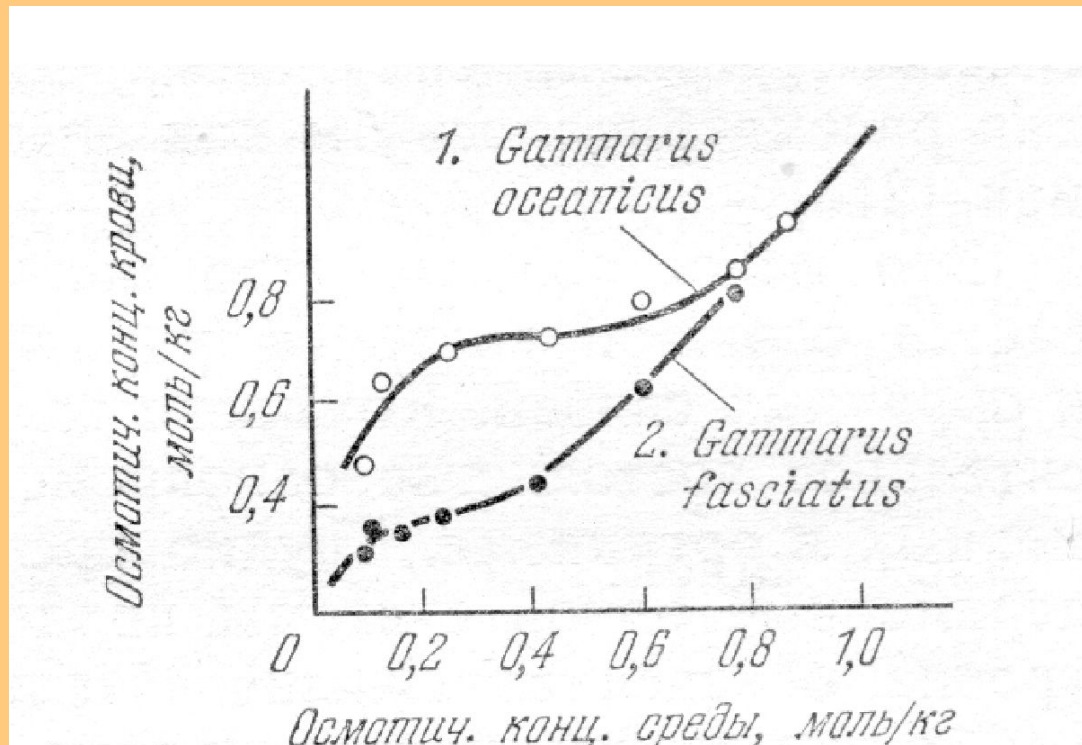
ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА ЕСТЕСТВЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЗМА



БЛОК-СХЕМА ЕСТЕСТВЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОРГАНИЗМА

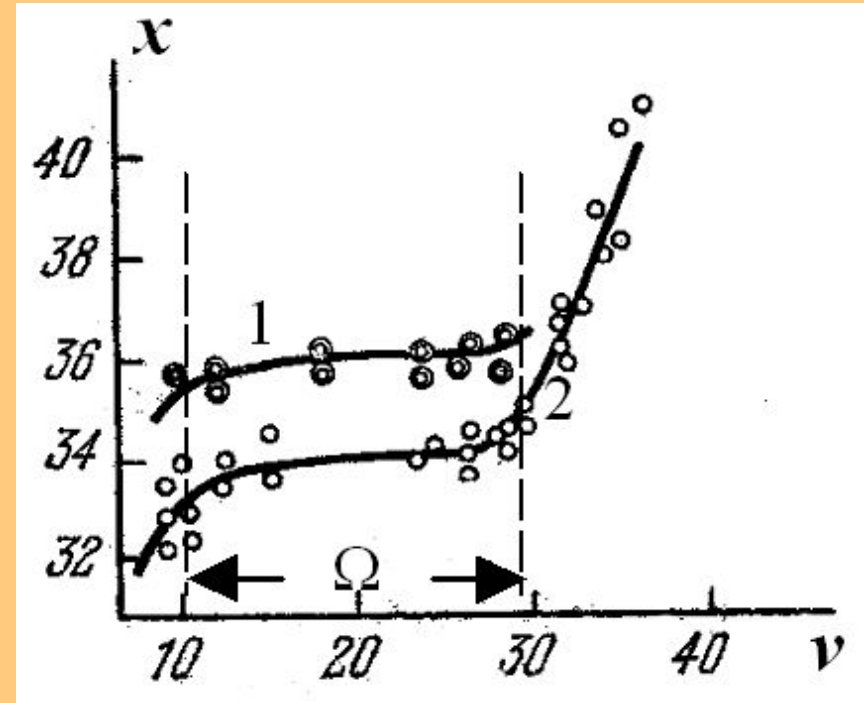


ГОМЕОСТАЗ ШИРОКО РАСПРОСТРАНЁН В ПРИРОДЕ



Осмотический гомеостаз у бокоплавов *Gammarus*

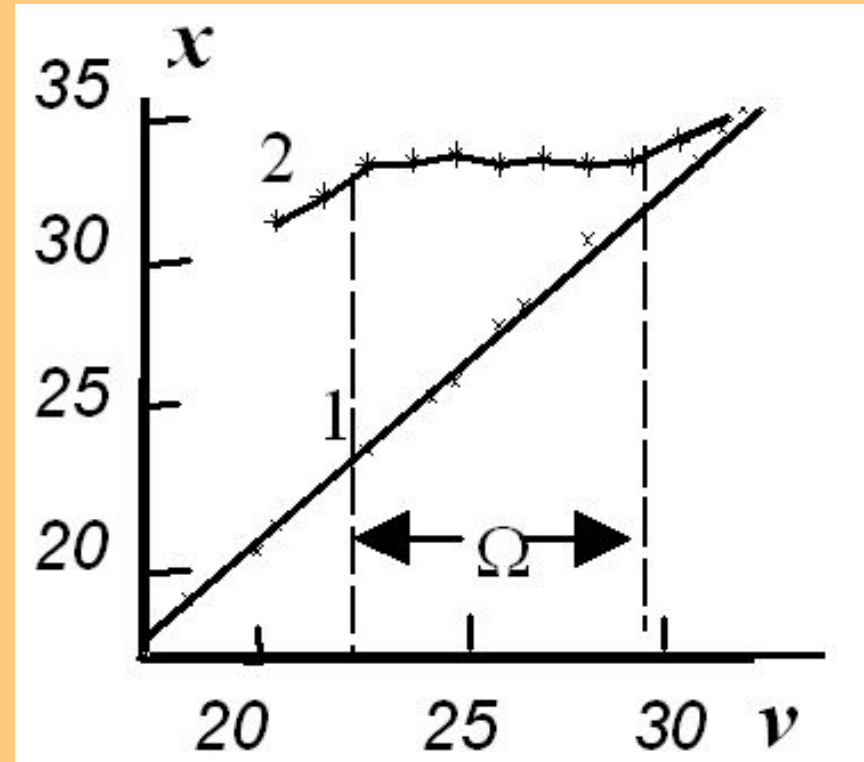
ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ КРИВАЯ АДАПТИРУЕТСЯ К ВНЕШНИМ УСЛОВИЯМ



Температура тела x [°C] в зависимости от среды v [°C]
(1 – ночь, 2 – день).

Американский опоссум ведет ночной образ жизни

ГОМЕОСТАЗ УПРАВЛЯЕМ



Зависимость температуры тела самки питона x от температуры среды v :
1 – в обычных условиях, 2 – при производстве потомства

Самка питона способна согреть яйца, поддерживая температуру внутри колец тела за счет мышечных сокращений.

ГОМЕОСТАЗ НЕ ОБЯЗАТЕЛЕН

К животным, пользующимся преимуществами гомеостаза, относятся, в частности, теплокровные млекопитающие.



Тем не менее, даже среди млекопитающих в Африке обнаружен вид голых землекопов (*Heterocephalus glaber*), **не обладающий температурным гомеостазом.**

МЕТОДЫ СИСТЕМНОЙ БИОЛОГИИ ПЕРСПЕКТИВНЫ ПРИ РЕШЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАДАЧ

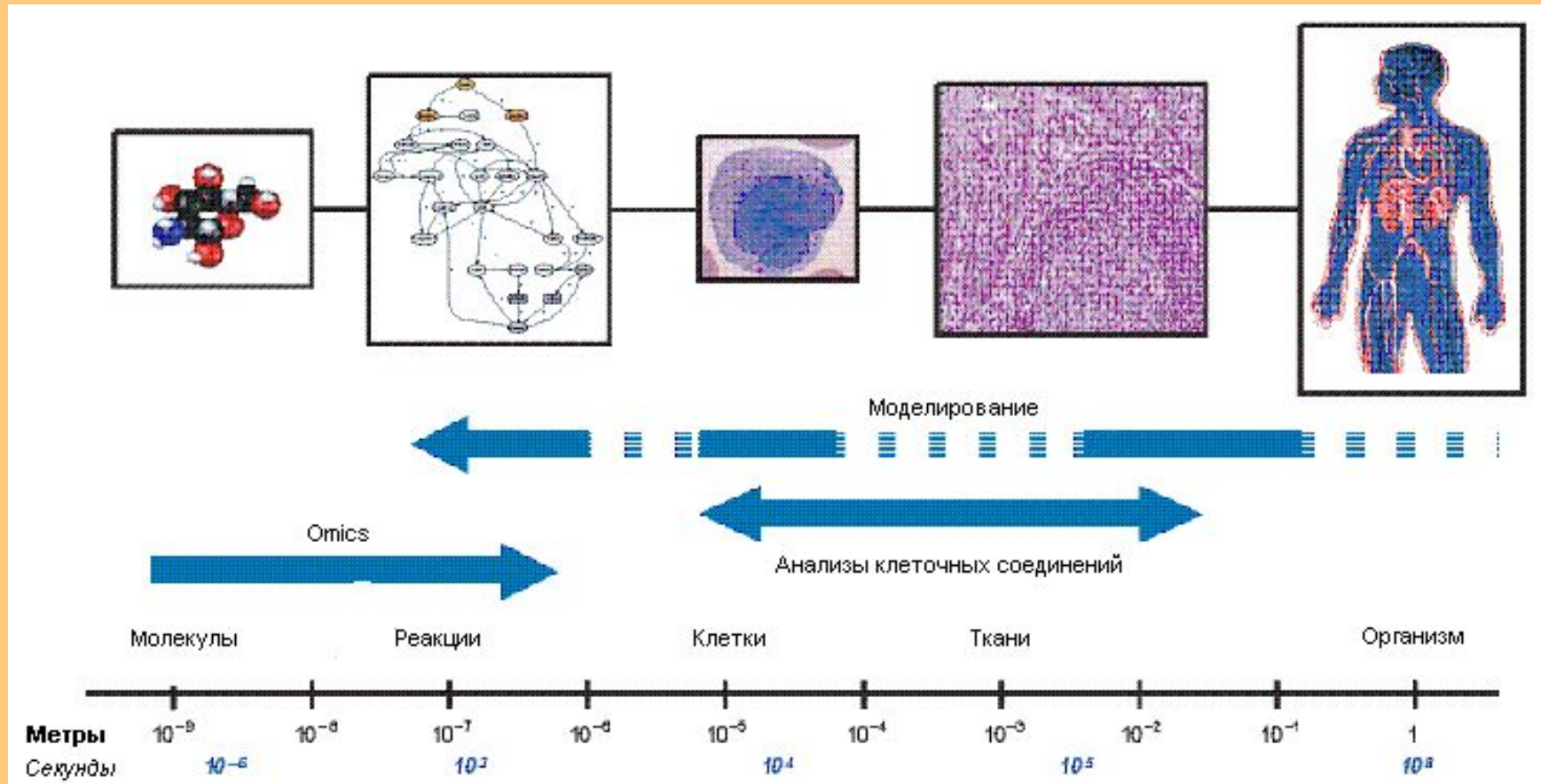
- Гомеостаз и здоровье: системная медицина (*P4 medicine predictive, personalize, preventive, participant*)
- Естественные технологии организма и старение.
- Естественные технологии организма и отравляющие вещества.
- Экология и гомеостаз.
- Искусственный организм.
- Разработка новых лекарственных препаратов.

ПЕРСПЕКТИВЫ

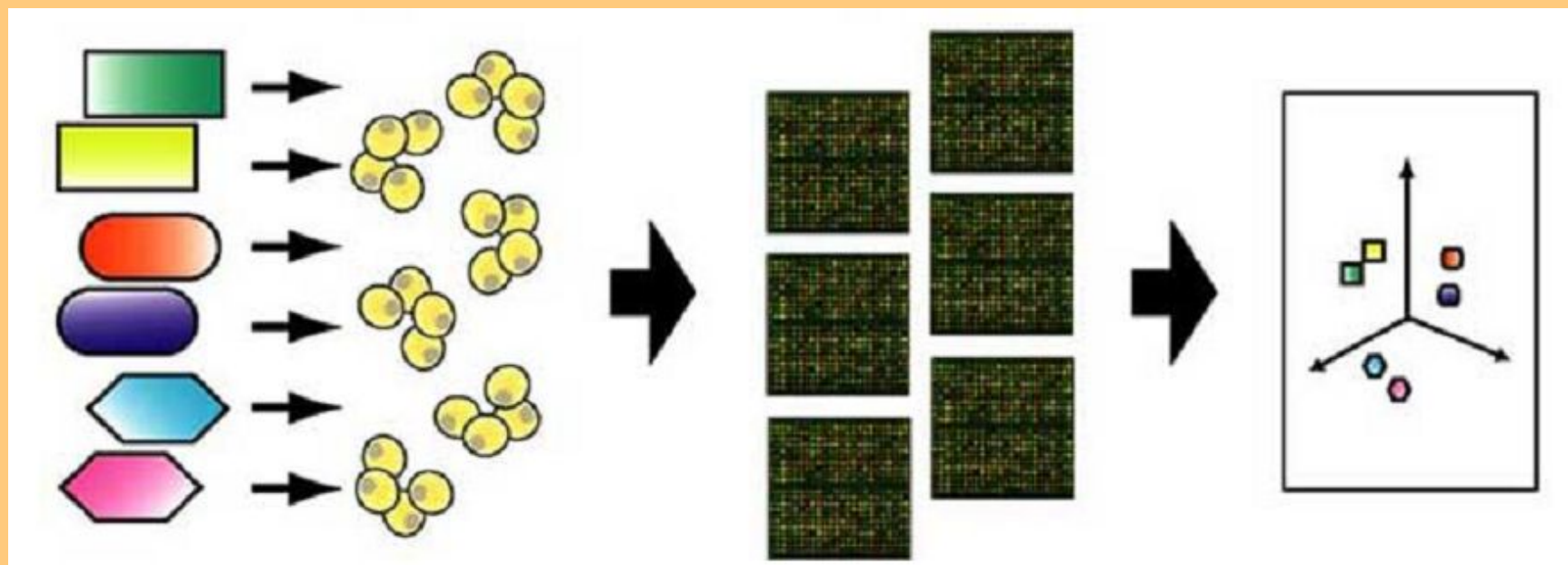
- Разработка новых лекарственных препаратов



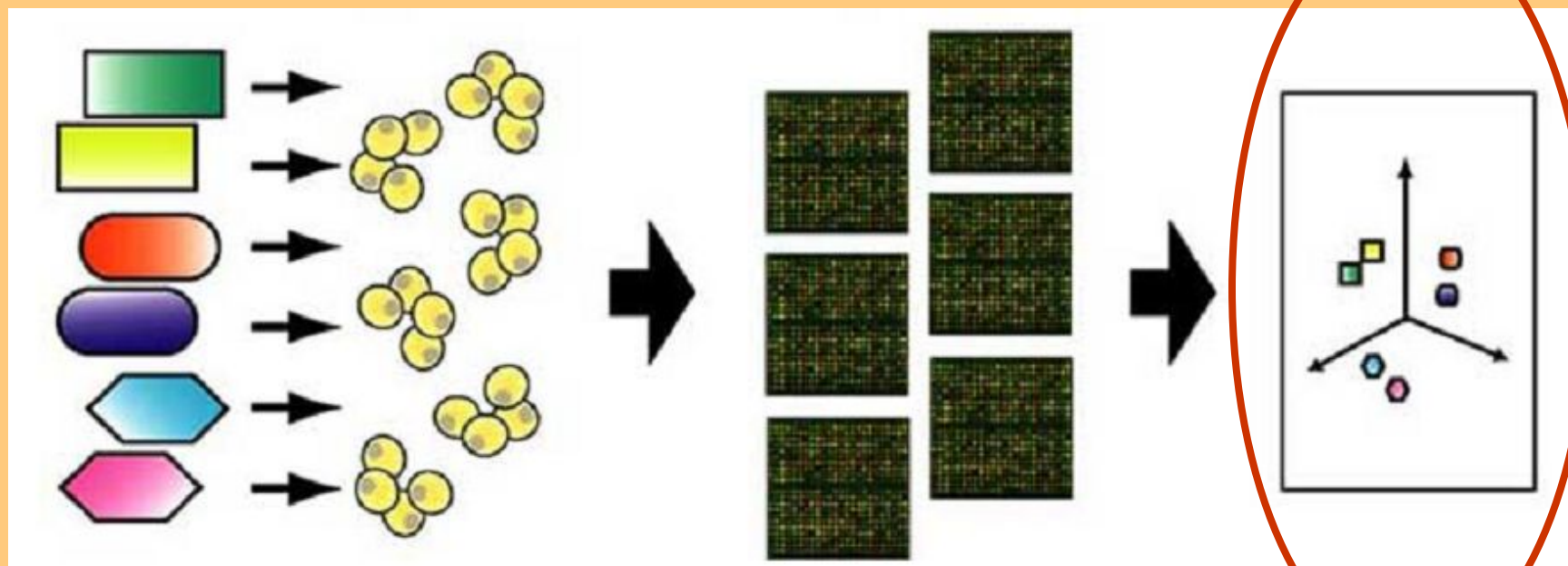
МЕТОД СИСТЕМНОЙ БИОЛОГИИ В ФАРМИНДУСТРИИ



ПОИСК ЛЕКАРСТВ МЕТОДОМ КЛАССИФИКАЦИИ

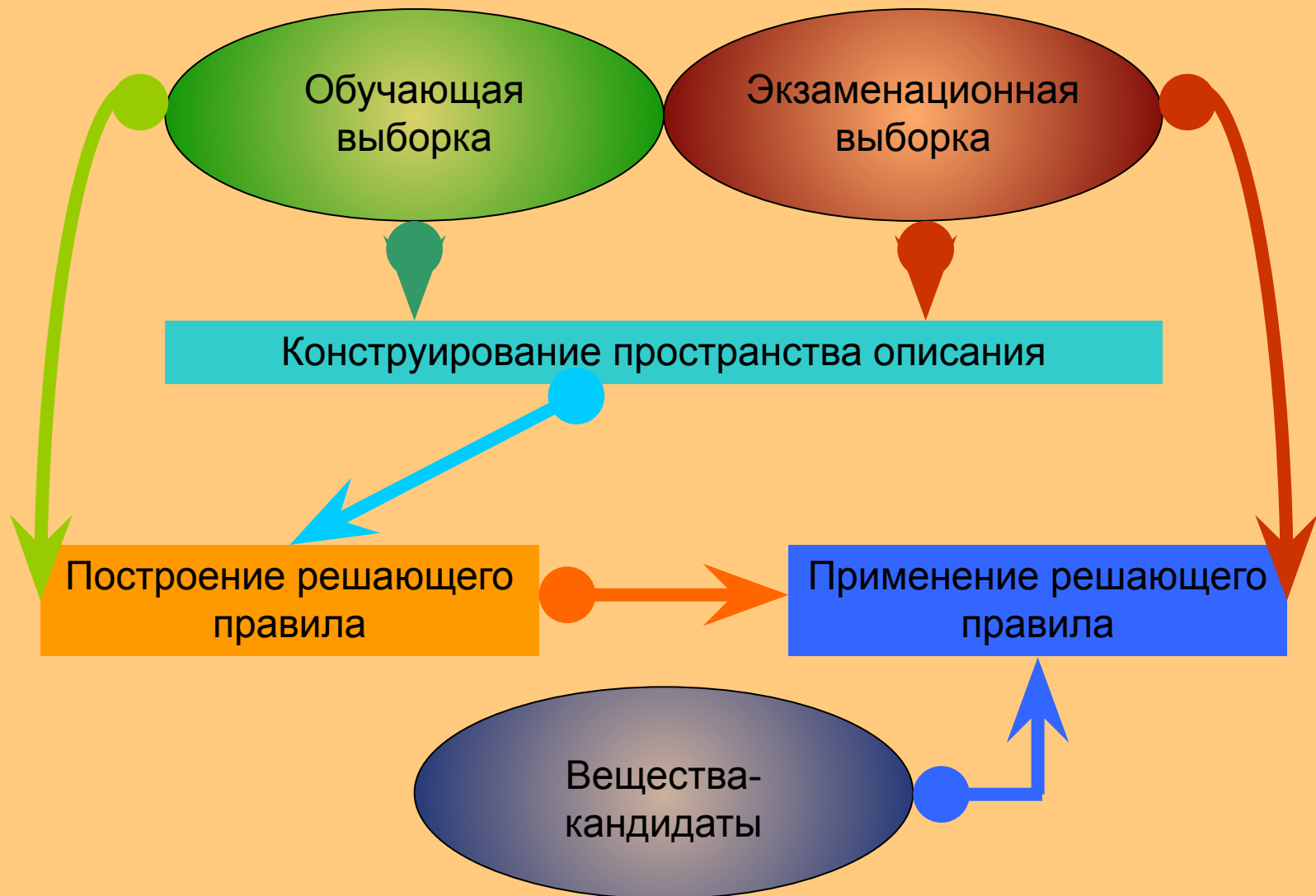


ПОИСК ЛЕКАРСТВ МЕТОДОМ КЛАССИФИКАЦИИ



Математическое моделирование

Решение задачи классификации при разработке новых лекарств

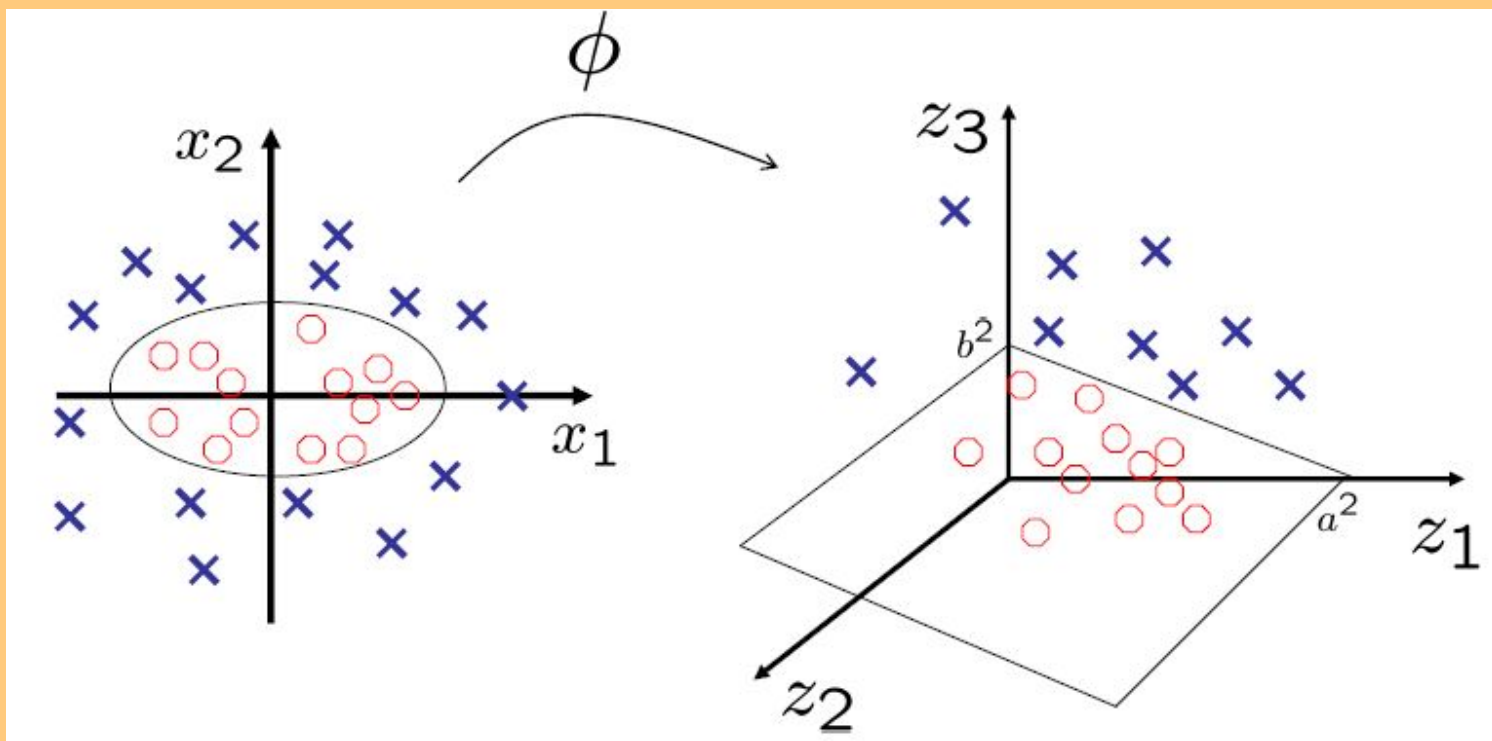


Методы системной биологии позволяют оптимизировать компьютерную разработку новых лекарств



Скалярное произведение в спрямляющем пространстве задаётся ядром (*kernel trick*)

$$K(X, Y) = \sum_i \Phi_i(X) \Phi_i(Y)$$



Ядра бывают разные

- Полиномиальное

$$K(X, Y) = (1 + X^T Y)^n$$

- Гауссово

$$K(X, Y) = \exp\left(-\|X - Y\|^2 / \sigma^2\right)$$

Ядра бывают разные

- Полиномиальное

$$K(X, Y) = (1 + X^T Y)^n$$

- Гауссово

$$K(X, Y) = \exp\left(-\|X - Y\|^2 / \sigma^2\right)$$

- **«Гомеостатическое»**

$$K(X, Y) = \text{гомеостатическая способность организма при взаимном действии препаратов } X \text{ и } Y \text{ (модель естественных технологий)}$$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Системная биология является средством объединения процессов, протекающих на разных уровнях организации, в разных масштабах времени и пространства
- Методы системной биологии лежат в основе новой дисциплины – системной медицины
- Системная биология позволяет повысить эффективность компьютерных методов разработки новых лекарственных препаратов, интегрируя дополнительные данные и информацию

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Системная биология является средством объединения процессов, протекающих на разных уровнях организации, в разных масштабах времени и пространства
- Методы системной биологии лежат в основе новой дисциплины – системной медицины
- Системная биология позволяет повысить эффективность компьютерных методов разработки новых лекарственных препаратов, интегрируя дополнительные данные и информацию

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Системная биология является средством объединения процессов, протекающих на разных уровнях организации, в разных масштабах времени и пространства
- Методы системной биологии лежат в основе новой дисциплины – системной медицины
- Системная биология позволяет повысить эффективность компьютерных методов разработки новых лекарственных препаратов, интегрируя дополнительные данные и информацию